

## 바이오의약품 산업에서 점진적 증가 추세에 있는 일회용 공정 시스템의 사용 동향 및 미래전망을 바라보며...

민미희 대리 한국바이오협회 산업정책부문  
김용관 대표 (주)티리보스

### 1. 들어가며

식품의약품안전처에 따르면 '20년 기준 국내 바이오의약품 시장은 3조 3,029억원으로 전년 대비 27% 라는 큰 폭의 매출 성장을 기록했음. 또한, '20년 기준 의약품 수출 상위 3개 품목 모두 바이오의약품이 차지하는 등 의약품 수출에서 바이오의약품(24%)이 차지하는 비중 및 증가세는 점점 높아져가고 있음.

그러나, 바이오의약품 생산에 필수적으로 사용되는 소재·부품·장비(이하 소부장)들은 거의 대부분 외산이 차지하고 있으며 국산화 및 자급화된 국내산 제품이 전무한 상황에서 국내 바이오의약품 시장 규모 특히, 생산 능력이 커질 수록 전량 해외 수입 의존도가 더 확대되어 가고 있는 실정임.

주로, 바이오의약품 생산공정에 사용되는 소부장 제품들 중 핵심 배양기의 재료 구성은 전통적인 스테인리스 스틸 기반과 더불어 최근 첨단 일회용 시스템 기반의 제품들로 양분화 되어 있어 향후, 이 제품에 대한 기술 플랫폼 구축이 요구되고 있음. 따라서, 현재 산업통상자원부를 중심으로 일회용 시스템 기반 제품들의 기술 자립화 및 국산화 생태계 조성이 진행되고 있음.

이에, 본 고에서는 전 세계적으로 바이오의약품 개발에 사용되는 일회용 시스템의 사용 현황과 관련 시장 규모, 그리고 앞으로의 전망에 대해 American Pharmaceutical Review에 실린 기고내용을 중심으로 살펴보고자 함.

### 2. 일회용 시스템 개요

현재 바이오공정 일회용 시스템(Single Use System, 이하 SUS)은 전임상 및 임상시료 등을 신속, 편리, 효율적인 생산과정이 가능하게 함에 따라 상업용 이전단계에서 85% 이상 사용되고

있으며, 상업용 단계에서도 일회용 기반 시스템(SUS) 도입 및 채택의 단초가 되고 있으며 점차 사용이 증가하고 있음.

상업화를 위한 대규모 바이오리액터(~20,000L)를 사용하는 바이오의약품 제조공정시설에는 여전히 스테인리스 스틸 장비 기반의 시스템을 사용하지만, 최근에 상업화 이전 연구개발단계에서조차 많은 부분이 일회용 기반 시스템(SUS) 사용이 점점 증가하고 있으며, 조만간 상업용에서도 교차오염 근절, 자동화 공정 및 설계 유연성 향상, 생산성 향상, 시간 절약 및 공간 활용, 수익증가, 제품의 혁신 유도 등의 이점으로 인해 많은 바이오의약품 제조시설이 일회용 기반 시스템(SUS) 기반 공정으로 전환될 것으로 전망됨. 다만, 대규모 바이오의약품(효소, 재조합제품 및 항체 류) 제조시설은 여전히 비용 등 경제성 및 규제 측면에서 고정형 스테인리스 스틸 장비 시설을 갖추고 사용하고 있음.

BioPlan Associates에서 실시한 설문조사에 따르면 시설, 공정 라인, 공정 전문가 작업시간 및 인력, 비/임상시험 규모에서 생산된 의약품 생산량 및 품목 수, 연구개발비 증가, 다양하고 컴팩트한 R&D 포트폴리오, 높은 생산성, 신속한 상업화 달성 등으로 인해 일회용 시스템 시장이 주도할 것으로 예상되며, 향후 5년 내에 연간 100억 달러를 돌파할 것으로 전망됨.

바이오 프로세스 공정에 사용되는 일회용 시스템이란 단일 제조 혹은 일회성 용도로 사용 후 폐기하도록 설계된 바이오의약품 제조용품으로, 예를 들면 플라스틱 필름, 센서, 포트, 커넥터, 클램프, 튜빙, 필터 카트리지가 등을 말하며 주로 재질은 플라스틱필름류와 기타 폴리머 등 부품으로 구성되어 있고 그 제품의 멸균 상태를 유지하거나 완전한 오염 차단을 위해 밀봉이 요구됨. 따라서, 기존에 사용하던 스테인리스 스틸이나 유리에 비해 완전한 멸균 상태로 제공되어 사용 전에 세척이나 멸균 등이 불필요하고 더 나아가 멸균, 세정 및 검증 단계를 대부분 생략할 수 있다는 가장 큰 이점이 있음.

또한, 일회용 시스템은 플러그 앤 플레이(Plug-and-Play) 방식으로 공정 회전을 및 새로운 공정 라인 설정을 간단하고 빠르게 작동시킬 수 있는 우수한 장점이 있는 솔루션임. 이는 시설 대비 인프라 사용이 훨씬 적기 때문에 많은 복잡한 배관이나 대량의 주사용수(Water for Injection, WFI) 등이 요구되지 않고, 컴팩트한 설치로 인해 적은 공간, 확장성 및 공정 유연성 등 활용이 용이하여 설비 구축을 위한 초기 투자 비용이 일반 스테인리스 스틸 공정에 비해 현저히 저렴한 편임.

다만, 유효성 및 타당성 검사와 그에 따른 프로세스 평가 및 검증 시간이 많이 소요되지만 규정 차원에서 이를 효율적으로 검증하여 대체하고 생략할 수 있는 일회용 플랫폼이 구축 된다면 스테인리스 스틸 장비를 쓰는 것에 비해 이점이 많아 신생 업계 사이에서 일회용 시스템의 채택과 증가로 바이오 프로세스에 혁명을 일으킬 것으로 기대하고 있으며 또한, 최근 선호도가

높은 모듈형 설비 채택 증가로 일회용 바이오 시스템 시장의 성장을 상당히 촉진할 것으로 여겨짐.

### 3. 일회용 시스템 개발 연혁, 현황 및 동향

수십 년 전만 해도 몇 가지 유형의 레거시 일회용 시스템(legacy SUS)은 바이오공정 및 기타 여러 산업, 특히 필터멤브레인 및 실리콘 튜빙에서 오랫동안 사용되어 왔으나 2000년 초 중반까지도 거의 모든 바이오 공정 장비를 일회용 시스템 형식으로 사용할 수 있는 제품은 나오지 않았고, 지난 십여 년 동안 급격한 성장을 통해 스테인리스 스틸을 대체하는 일회용 시스템 제품이 출시되었음.

글로벌 회사인 GE사는 2007년 당시 일회용 시스템 중 바이오리액터 제품 라인의 선두주자인 "WAVE BAG"을 인수하여 주요 바이오 공정시설 공급업체가 일회용 시스템 시장에 진출한 첫 사례가 되었으며 특히, 바이오리액터, 믹서(혼합기) 및 생물공정 전반에 걸쳐 사용되는 다양한 용기와 관련 주요 부품·장비 대부분에는 스테인리스 스틸 또는 기타 단단한 플라스틱 용기에 고정된 일회용 Bag (저장용백, 혼합용백, 샘플링백, 배양용백 등)이 분야에 진출하여 지난 십여 년간 급속히 성장해 오고 있음.

일회용 시스템에 핵심 재료로 사용되는 플라스틱 필름(또는 Bag)은 일반적으로 불활성 내부에 접촉층과 기체 차단 필름 즉, 산소, 이산화탄소, 수분 가스 전달을 차단하는 층, 열 차단층, 접촉 용도의 접착제 등 다층(Multi-layer)으로 구성되어 있는데, 최근 다층의 단일 일회용 필름(또는 Bag)이 도입되었으나 규모나 부피가 큰 컨테이너식 백(Bag-in-container)에는 다루기 어렵고 대규모 설치 및 이동 등의 제약으로 인해 현재 3,000L 규모의 일회용 장비 수준에 적용되고 있는 실정임.

반면에 스테인리스 스틸의 바이오리액터는 5~10,000L 의 상업적 규모 제조시설에 사용되며, 여러 개로 연결되어 사용되기도 함. 최근 바이오 공정기술의 발전과 더불어 업스트림 생산성이 꾸준히 증가함에 따라 단일 혹은 병렬로 연결된 2,000L 미만의 일회용 바이오리액터 기반 시스템이 스테인리스 스틸과 경쟁할 수 있으며 상업 시장에 공급할 만큼 충분한 생산력을 확보하였음. 이처럼, 일회용 시스템은 주로 2,000L 규모까지 사용되어 일반적으로 상용화 이전 단계(비임상 및 임상공급) 지원과 상업용 제조까지도 지원하고 있으나 2,000L 이상의 규모에는 한계점이 있다는 게 현 주소임.

일회용 시스템은 주로 현재 바이오의약품 제조의 66~70% 이상에서 사용되는 다루기 어렵고 고가인 동물 세포 배양에 국한되어 사용되고 있음. 미생물 세포배양 공정은 더 높은 온도와

압력, 훨씬 더 강력한 혼합 등의 과정에서 발효가 진행되기 때문에 동물 세포 배양에 비해 일회용 시스템 사용이 상당히 적었음. 일부 공급업체가 일회용 미생물 바이오투입 공정 라인을 출시했지만 생산성과 비용 측면으로 인해 많이 상용화되지 못했음.

지난 10년 동안 스테인리스 스틸 기반 시스템 대신 일회용 시스템 공정 라인 사용이 확대됨에 따라 현재 임상 규모 바이오공정의 약 85%는 업스트림에서 일회용 시스템이 사용되고 있음. 대규모 제조 시설 외에는 일회용 시스템이 일반적으로 많이 사용되며 스테인리스 스틸 사용보다는 저렴하다고 여겨짐.

최근 들어 많은 제약사들은 Upstream & Downstream Process에 일회용 시스템 사용을 지배하고 있는 실정이지만, 임상 제조는 수년간의 제품 개발에 걸쳐 필요에 따라 간헐적으로만 수행되고 상업화 규모보다 적은 양으로 제조되기 때문에 일회용 시스템을 사용하여 제조된 제품의 총 용량 및 부피는 스테인리스 스틸 기반 제조에 비해 상대적으로 적은 것은 사실임. 예를 들어, 현재 약 1,670만 리터로 추산되는 전 세계 바이오공정 생산량(누적 바이오투입 용량)의 97% 이상이 2,000L 이상의 스테인리스 스틸 시설에서 제조되기 때문에 상대적으로 스테인리스 스틸 기반 상업용 제조시설이 대부분을 차지한다고 봄.

다운스트림(Downstream) 공정에 있어서도, 주로 정제는 일회용 시스템으로의 전환이 어려운데 이는 크로마토그래피 컬럼 또는 레진의 특성상 여러 번 재사용 및 기타 정제 방법이 비용 대비 효율적이지 않기 때문이기도 하고 대규모 제조시설의 초기 재조합 포획 항체(Capture antibody)에 사용되는 단백질 A 레진의 비용이 수백만 달러임에도, 재사용을 하지 않고 일회용으로 제조하여 폐기하기에는 일회용 단가가 너무 비싼 편이므로 현재 시장에 진입하기 시작한 다중 연속 컬럼 크로마토그래피 시스템과 같은 다운스트림 일회용 바이오 공정에 대한 더 나은 옵션을 갖추기 위해서는 일회용에 더 적합한 새로운 크로마토그래피 및 기타 정제 기술이 필요함.

과거에는 틈새시장이나 바이오시밀러 시장에 충분했던 연간 100kg의 단일 항체를 제조하려면 여러 개의 5,000~10,000L 또는 그 이상 규모의 스테인리스 스틸 기반 바이오투입기가 필요했으나 최근 신생 기술을 가지고 있는 제약사들은 한 개 혹은 몇 개의 500~2,000L 일회용 시스템 바이오투입기를 사용하여 동일 또는 그 이상의 양을 더 빠르고 저렴한 비용으로 제조할 수 있게 됨.

위탁생산시설(CMO)은 일회용 시스템 도입의 선두주자로 일회용 시스템이 제공하는 빠른 공정 회전을 유연성이 중요하기 때문에 향후 소형 자동화 제조시설에서 시간, 비용 및 인력을 줄이기 위해 효과적이면서 속도 등을 향상시키는 솔루션으로 SUS를 활용한 바이오 산업 발전이 계속 가속화될 것으로 예상됨.

현재 전 세계 바이오공정 생산 용량의 7%~10% 미만(생산량으로 170만 리터 미만)에서 일회용 시스템 공정 라인을 사용하고 있고 그 외 대부분의 생산량은 스테인리스 스틸이 차지하는 것으로 추정됨.

일회용 시스템의 지역적 사용 및 활용 측면에서 보면 일반적으로, 지역적으로 개발도상국에 비해 선진국의 사용이 증가하고 있음. 이는 개발도상국의 장비에 대한 높은 수입관세와 일회용 시스템 사용에 대한 경험부족, 일회용 시스템에 대한 소스 등 관련 기술이 선진국이 풍부하기 때문임. 그런 이유로 중국, 인도를 비롯한 대다수의 개발도상국의 바이오 공정시설은 임상 규모 조차에서도 스테인리스 스틸이 대다수를 차지할 것으로 보임.

이런 추세에도 개발도상국에서 일부 단기간에 일회용 시스템을 채택하는 것은 조만간 익숙한 일회용 시스템을 사용하여 선진국 시장에 제품을 출시하려는 회사의 정책과도 관련이 있다고 봄. 예를 들면, 미국·EU 시장을 타겟으로 제품을 개발하는 중국 회사는 궁극적으로 일회용 시스템을 적용한 GMP 상업 제조시설을 구축하고자 하는 것이며 개발도상국을 포함한 전 세계 바이오시밀러를 개발 및 생산하고 있는 관련된 150개 이상의 기업들은 GMP 제조시설 및 주요 시장 승인을 용이하게 할 목적으로 첨단 일회용 시스템을 채택하는 추세임.

#### 4. 일회용 시스템 시장 현황 및 전망, 전문가 인식

전 세계 총 바이오공정 용량(누적 단위: 바이오리액터 부피)은 최근 수십 년 동안 꾸준히 증가했으며 일반적으로 바이오의약품 매출이 연간 12% 이상 성장함에 따라 계속 성장할 것으로 전망됨.

BioPlan Associates는 현재 전 세계 총 용량을 약 1,670만 리터로 추정하고 있으며, 관련 시장은 [표 1]을 참고하시기 바람.

[표 1] 바이오공정 시스템 연간 시장 추이 및 전망 (단위 : 10억 달러)

구 분		2013년	2018년	2023년
전체 시장규모		\$12	\$23	\$40
공정별	업스트림	\$6	\$11.5	\$20
	다운스트림	\$6	\$11.5	\$20
제품별	스테인리스 스틸	\$10.8	\$19.5	\$29
	일회용 시스템	\$1.4	\$3.5	\$11
	(비상업용)	\$1.3	\$3	\$9.5
	(상업용)	\$0.1	\$0.5	\$2.0

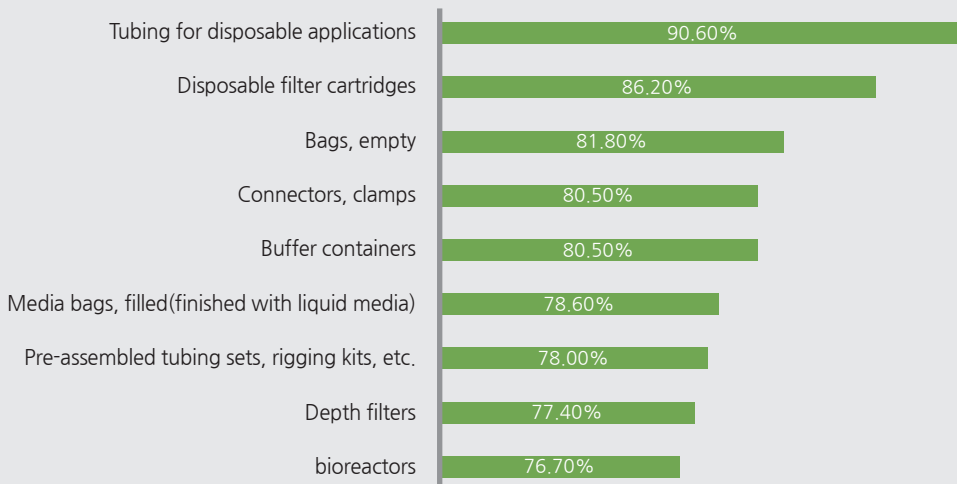
연간 약 2,750억 달러의 총 바이오의약품 매출에서 전체 바이오공정 공급 시장은 현재 전체의 약 8% 임. BioPlan은 상업용 바이오의약품 제조 비용을 제품 매출의 평균 약 4~6%로 추정함. 일회용 시스템은 현재 바이오공정 시스템 시장의 최대 15% 점유율을 포함하고 있으며 5년 후에는 28%로 증가할 것으로 예상함.

위의 표와 같이 일회용 시스템 공급제품의 판매는 지난 5년 동안 빠른 속도로 증가하였고 앞으로 계속해서 증가할 것으로 보임. 이는 많은 바이오 기업들이 비/임상 제조시설에 일회용 시스템을 지속적으로 투자 및 확충하고 그로 인해 상업 제조에 일회용 시스템을 채택하는 새로운 공정 라인 및 시설에 훨씬 더 많은 성장이 있을 것으로 전망됨.

BioPlan Associates에서 바이오의약품 제조 전문가를 대상으로 지난 15년간 매년 설문조사를 실시 한 통계 결과를 보면 주로 미국과 유럽에서 조사된 시설 중 일회용 장비의 평균 구매액이 현재 연간 100만 달러 이상임을 확인할 수 있음. 이번 조사 응답자의 68.8% 이상이 지난 1년 동안 일회용 시스템이 바이오 공정에서 일부 또는 중요 부분에 긍정적 영향을 끼쳤다고 말함.

[그림1]은 바이오 공정 시설 내 각종 일회용 시스템의 사용 빈도를 조사한 결과임.

[그림 1] 바이오의약품에서의 일회용 시스템 제품의 사용 (R&D, 제조 공장 등)



튜브와 필터와 같은 비교적 저렴한 소모품들은 사용 빈도 측면에서 우위에 있는 결과를 보여줬고 가장 중요한 것은 전체 일회용 시스템 중 바이오리액터가 차지하는 것이 75% 이상임을 확인할 수 있었음.

일회용 시스템을 채택하는 이유는 아래와 같이 비용, 위험, 시간 및 비용 절감 등에 기인함.

- 교차 제품 오염의 위험 감소: 46.2%
- 살균 작업 생략: 41.2%
- 장비 가동 시간 단축: 44.1%
- 장비 및 공장설비 투자 감소: 40.4%

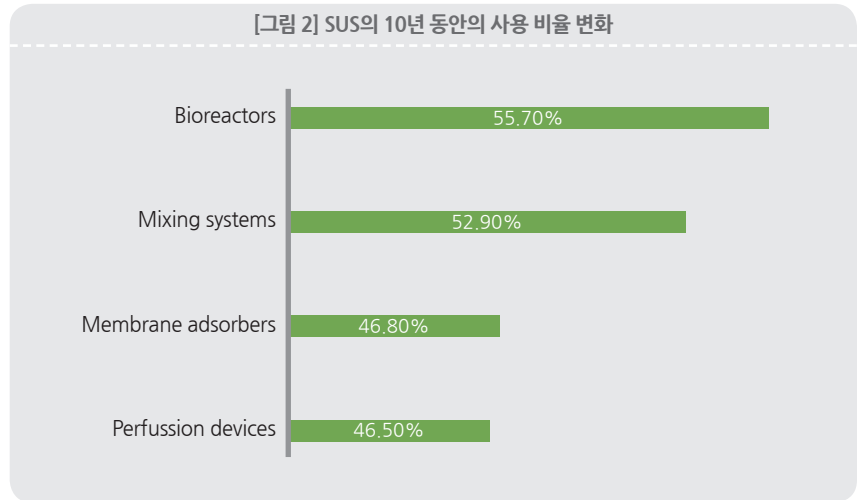
한편, 응답자의 50% 이상이 일회용 시스템의 단점 및 잠재적 위험 요소를 아래와 같이 언급하고 있음.

- 생물공정용기(BioProcess Container)(bags 등)의 파손 및 생산자재 손실: 75.5%
- 용기적합성 테스트(Extractable & Leachable Test): 73.3%
- 고가의 일회용품: 68.8%
- 재료와 공정 유체가 호환되지 않고 독점적인 공급 문제: 56.7%

바이오리액터 구매 계획을 묻는 질문에 개발자/제조업체 응답 중 70.2%는 임상 수준 및 규모의 새로운 시설에 대해 일회용 시스템 기반 바이오리액터를 선정할 예정이며, 51.9%는 새로운 상업용 제조시설에 대해 할당할 예정이라고 함.

응답자 중 절반가량이 5년 안에 완전한 일회용 시스템 시설을 볼 수 있을 거라고 예상하고 있었고, 일회용 시스템 비용은 다른 바이오공정 물품과 마찬가지로 큰 비중을 차지하지 않으면서 구매자들에게 더 나은 제품 선호와 합리적 비용으로 인해 지속적 비용 지급을 할 용의가 있음을 파악하게 됨.

제조시설 내 일회용 시스템 유형의 설비 조사에 따르면, 10년 동안 평균적으로 증가했음을 확인할 수 있었으며, 그중 가장 큰 증가율에는 바이오리액터, 혼합기, 멤브레인 흡착기 등이 포함되어 있음을 파악함 [그림 2].



출처: 15<sup>th</sup> Annual Report and Survey on Biopharmaceutical Manufacturing Production and Capacity(2018.4.)

## 5. 맺으며

전통적으로 대규모 고정방식의 스테인리스 스틸 기반 시설은 특히, 상업적 규모와 제조 물량 측면에서 바이오의약품 제조시설에서 지배적으로 사용될 것으로 파악이 됨.

하지만 현재, 일회용 시스템은 상업용 이전 단계인 비/임상시료 제조에서 대부분을 차지하고 있으며, 상업화 단계에서도 비중이 점차 높아지고 있다는 사실을 설문 등을 통해 확인할 수 있었음. 이렇듯 일회용 시스템 시장은 계속해서 성장할 것이고, 특히 성장 모멘텀이 가속화되고 신형시장 성장, 의료비 지출 증가, 연구개발비 증가 등으로 인해 상용화 바이오 공정 단계(Upstream & Downstream)에 대규모 사용 및 적용이 되면서 지속적으로 확대될 것으로 기대됨.

일회용 시스템에 대한 국내 개발은 이제 본격적으로 국산화 및 자급화에 대한 가치를 들고 개발을 착수한 바 국내에서 개발되는 일회용 시스템은 수요기업들의 사용 및 평가에 의해 성공 여부가 결정될 것이고, 기술개발 초기 단계부터 수요기업과 공급기업 간의 생산적인 연대와 상생협력(Open Innovation)을 통해 기나긴 개발과 상업화 여정을 끝마칠 필요가 있음.

이로서, 국내 개발 성공은 국내 수요기업들의 사용, 평가 및 인증에 대한 트랙 레코드 확보를 통해 글로벌 경쟁 기업과 나란히 하면서 수출 확대로 이어질 수 있을 기대함.



〈 참고자료 〉

1. Biopharmaceutical Manufacturing is Shifting to Single-Use Systems, American Pharmaceutical Review, 2018.10.23.
2. 식품의약품안전처 보도자료(2020년 의약품 무역수지 사상 첫 흑자 달성), 2021.8.1.

Writer

**민미희** 한국바이오협회 산업정책부문, 대리

Reviewer

**김용관** (주)티리보스, 대표

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2021년 10월 | 발행인 : 고훈승 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터  
 13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, www.koreabio.or.kr  
 \* 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : Koreabio1@koreabio.org



**한국바이오경제연구센터**  
 KOREA BIO-ECONOMY RESEARCH CENTER

Innovating Data Into Strategy & Business



9 772508 681005 28  
 ISSN 2508-6812